



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 **Offenlegungsschrift**
10 **DE 197 20 767 A 1**

21 Aktenzeichen: 197 20 767.7
22 Anmeldetag: 7. 5. 97
43 Offenlegungstag: 12. 11. 98

51 Int. Cl.⁶:
A 61 K 35/78
A 23 L 1/29
A 23 C 9/13
A 21 D 2/36
A 21 D 13/08
A 23 L 1/10
A 23 L 2/40
// A23L 2/52, A23G
3/00, A23C 9/152

DE 197 20 767 A 1

71 Anmelder:
Protekum Umweltinstitut GmbH, Oranienburg,
16515 Oranienburg, DE

74 Vertreter:
H. Felke und Kollegen, 10367 Berlin

72 Erfinder:
Tomaschewski, Georg, Prof. Dr., 13156 Berlin, DE;
Ebner, Lothar, Prof. Dr., 10179 Berlin, DE; Müller,
Manfred, 16565 Lehnitz, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

54 Pharmazeutisches Produkt, insbesondere zur Therapie und Prophylaxe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

57 Die Erfindung betrifft Mittel, die aufgrund ihrer antioxidativen und Radikalfängereigenschaften zur selektiven Senkung des Blutlipoidspiegels (Cholesterinspiegels) geeignet sind, über antithrombotische, antiinflammatorische, antiallergische, antivirale, antidiabetogene und anticancerogene Eigenschaften verfügen sowie ein Verfahren zur Herstellung desselben und von diesem enthaltene Arzneimittelpräparate sowie Nahrungsergänzungsmittel und diätetische Lebensmittel. Das Produkt ist ein natürlicher Extrakt, bestehend aus einem Gemisch von p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gallussäure, Vanillinsäure, Syringasäure, Myricetin, Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin und Anthocyanidinen, erhalten durch schonende Extraktion von roten Weintraubentrestern in Anwesenheit einer Säure und unter reduktiven Bedingungen mit einem wassermischbaren Lösungsmittel, anschließende Abtrennung des Lösungsmittels und Formulierung des festen, flüssigen oder viskosen Rückstandes gegebenenfalls mit pharmazeutisch annehmbaren oder lebensmittelgerechten Zusatzstoffen.

DE 197 20 767 A 1

Die Erfindung betrifft Mittel, die auf Grund ihrer antioxidativen und Radikalfängereigenschaften zur selektiven Senkung des Blutlipoidspiegels (Cholesterinspiegels) geeignet sind, über antithrombotische, antiinflammatorische, antiallergische, antivirale, antidiabetogene und anticancerogene Eigenschaften verfügen sowie ein Verfahren zur Herstellung desselben und von diesem enthaltende Arzneimittelpreparate sowie Nahrungsergänzungsmittel und diätetische Lebensmittel.

Therapeutisch werden Flavonole z. B. bei entzündlichen Erkrankungen mit Bindegewebsschädigung, bei Venenleiden und als Hepatoprotektiva eingesetzt. Die antiinflammatorischen, antithrombotischen und antiallergischen Eigenschaften der Flavonole resultieren besonders aus der Wechselwirkung mit verschiedenen Enzymsystemen.

Neue experimentelle Untersuchungen zeigen, daß Flavonole auch anticancerogene Eigenschaften aufweisen (R. L. Singhal, Y. A. Yeh, N. Prajda, E. Olah, G.W. Sledge, G. Weber: Biochem. Biophys. Res. Comm. 208 (1995) 425-431 und H. Kamei, T. Koide, T. Kojimam, M. Hasegawa, K. Terabe, T. Umeda, Y. Hashimoto: Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals. 11(3), 193-196, 1996).

Es ist bekannt, daß der wichtigste Risikofaktor in der humanen Sterbestatistik für Erkrankungen des Gefäßsystems und des Herzinfarktes in bestimmten Lipoidkomponenten des Blutes besteht. Nach dem heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft sind diese Erkrankungen nicht auf eine generell hohe Serumcholesterin-Konzentration zurückzuführen, sondern es ist zu unterscheiden zwischen dem Anteil von LDL (Low-Density-Lipoid) und dem HDL (High-Density-Lipoid) im Blutserum. Das LDL unterliegt leicht der Oxidation und die Oxidationsprodukte werden an den Gefäßwänden abgelagert. In vitro wurde nachgewiesen, daß stark antioxidativ wirkende Flavonole die LDL-Proteine vor der Oxidation schützen (E. N. Frankel, J. Kanner, J.B. German, E. Parks, J.E. Kinsella, Lancet 341 (1993), 454-457) und so ihre Ablagerung in Gefäßen verhindern. Unter gleichzeitiger Berücksichtigung ihrer antithrombotischen Eigenschaften (C.R. Pace-Asciak, S. Hahn, E.P. Diamandis, G. Soleas, D.M. Goldberg; Clinica Chimica Acta 235 (1995) 2907-219) zeigen die Flavonole günstige kumulative Wirkungen zur Bekämpfung des Herzinfarktes.

Dem Rotwein werden auf Grund seiner Inhaltsstoffe, den verschiedenen Hydroxybenzylcarbonsäuren und Flavonolen, die den sog. Antioxidantien zuzuordnen sind, besondere Eigenschaften zur Verhütung von Herz-Kreislauferkrankungen zugeschrieben. Allgemein wird das Phänomen von Medizinern und Ernährungsphysiologen als "French Paradoxon" bezeichnet. Von S. Renaud und M. De Lorgeril (The Lancet, 339 [1992] 1523-1525) werden Ergebnisse im Rahmen des MONICA-Projektes der WHO mit den Ernährungsgewohnheiten innerhalb Frankreichs und Europas untersucht und differenzierte Aussagen zum "French Paradoxon" getroffen. Daraus ergibt sich ein Nord-Süd-Abfall der Herz-Kreislauferkrankungen und es wird ein Zusammenhang zum Gemüse/Obst/Wein-Verzehr hergestellt.

In einer Studie im Rahmen des MONICA-Projektes der WHO von M.G.L. Hertog et al. (The Lancet, 342 [1993], 1007-1011) wurden über den Zeitraum von 1985-1990 an 805 männlichen Personen Wirkungen auf Herz-Kreislauferkrankungen in Zusammenhang mit dem Genuß von Tee und Äpfeln untersucht. Die signifikante Abnahme dieser Erkrankungen führen die Autoren auf die Flavonole aus Tee und Äpfeln zurück.

In einer dänischen Studie von Morten Grønbæk et al. (Medical British Journal 310 [1995] 1165-1169) wurde an

6051 männlichen und 7234 weiblichen Personen die Sterblichkeit an Herz-Kreislauferkrankungen im Zusammenhang mit dem Genuß von Wein, Bier und Alkohol untersucht. Das Risiko der Herz-Kreislauferkrankungen ist bei den Weintrinkern am geringsten.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen natürlichen Extrakt auf der Basis von Flavonolen und Hydroxycarbonsäuren bereitzustellen, die als Pharmaka, als Nahrungsergänzungsmittel und als Zusätze in Lebensmitteln mit einer teibalanzierten ergänzenden Diät angewandt werden können.

Erfindungsgemäß bereitgestellt wird ein pharmazeutisches Produkt insbesondere zur selektiven Senkung des Blutlipoidspiegels sowie zur Prophylaxe und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, enthaltend einen natürlichen Extrakt aus einem Gemisch von p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gallussäure, Vanillinsäure, Syringasäure, Myricetin, Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin und Anthocyanidinen, wie er bei der schonenden Extraktion von roten Weintraubentrestern unter reduktiven Bedingungen und nachfolgender Abtrennung des Extraktionsmittels erhalten wird.

Überraschenderweise gelingt es bei schonender Extraktion unter reduktiven Bedingungen die Flavonole, die Hydroxybenzylcarbonsäuren und die Farbstoffe der roten Weinbeere (Anthocyanidine) zu erhalten, so daß der Extrakt charakteristisch weinrot gefärbt ist.

In den roten Weintraubenschalen, die als Rückstände nach dem Auspressen der Trauben verbleiben und als Trester bezeichnet werden, kommen folgende Hauptkomponenten vor, wobei die Konzentrationen von der Rebensorte, dem Standort und dem Reifegrad abhängig sind. Als Beispiel genannt wird die Rebsorte Cencibel zum Erntezeitpunkt, Standort Madrid-Gebiet in Spanien (B.F. de Simon, T. Hernandez, I. Estrella; Z. Lebensm. Unters. Forsch. 195 (1992), 124-128):

Rotwein-Inhaltsstoffe/ Hauptkomponenten	% Gehalt
p-Hydroxybenzoesäure	0,4
Protocatechusäure	1,6
Gallussäure	3,2
Vanillinsäure	6,7
Syringasäure	9,2
Myricetin	64,2
Quercetin	11,6
Kämpferol	2,0
Isorhamnetin	1,1

Diese Hauptinhaltsstoffe können überraschenderweise im wesentlichen vollständig als Gesamt-Extrakt erhalten werden, wenn das Extrahieren mit einem C₁-C₄-Alkohol, einem niederen Keton, Ethylenglykol, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycolmonoethylether oder Gemischen davon in Gegenwart von 0,2 bis 0,01 Gew.-% eines Reduktionsmittels und in Anwesenheit einer anorganischen oder organischen Säure oder eines Salzes davon bei Temperaturen von 10 bis 60°C für einen Zeitraum von 1 bis 48 Stunden durchgeführt wird.

Der unter diesen Bedingungen erhaltene Extrakt wird durch Abtrennung des Lösungsmittels in eine feste oder viskose Form überführt und kann direkt in dem entsprechenden Endprodukt in Form eines Arzneimittels, Nahrungsergänzungsmittel oder diätetischen Lebensmittels eingesetzt werden. Der rote Weintraubentrester-Extrakt enthält die Tannine/Flavonoide p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gallussäure, Vanillinsäure, Syringasäure, Myricetin, Quercetin, Kämpferol und Isorhamnetin in fester oder viskoser Form in Anteilen entsprechend der Rebensorte und den an-

deren genannten natürlichen Bedingungen. Durch Mischung verschiedener Extrakte können bestimmte Grenzwerte der Hauptkomponenten Myricetin und Quercetin im Endprodukt eingestellt werden.

Als Lösungsmittel für die Extraktion werden vorteilhaft eingesetzt lineare oder verzweigte C₁-C₄-Alkohole wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, i.-Propanol, sek. Butanol, i.-Butanol, sowie Aceton, Methylethylketon, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonomethylether, Ethylenglykolmonoethylether.

Als Reduktionsmittel können feste oder gasförmige Reduktionsmittel eingesetzt werden. Zu den festen Reduktionsmitteln gehören Ascorbinsäure, Natriummetasulfit, Natriumhydrogensulfit in Mengen von 0,01 bis 0,2 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse des Extraktionsgemisches. Selbstverständlich können diese festen Reduktionsmittel in Form von Flüssigkeiten hinzugesetzt werden.

Gasförmige Reduktionsmittel, wie Schwefeldioxid oder Kohlenmonoxid können bis zur Sättigung der Lösung und des Extraktors hinzugegeben werden.

Die Anwesenheit von Säuren ist erforderlich, um die Glycosidreste abzuspalten. Als Säuren werden zweckmäßig verwendet Essigsäure, Weinsäure, Citronensäure, Ascorbinsäure, Phosphorsäure, Salze dieser Säuren und Gemische davon. Der Säurezusatz liegt ebenfalls bei 0,01 bis 0,2 Gew.-%.

Die Temperatur der Extraktionsbehandlung liegt vorteilhaft im Bereich von Umgebungstemperatur bis 40°C, kann jedoch zur Beschleunigung der Extraktion auch bis 60°C liegen.

Nach einer vorteilhaften Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Extraktion mit Ethanol in Gegenwart von Ascorbinsäure bei Temperaturen zwischen 10 bis 60°C über 6-48 Stunden durchgeführt.

Nach einer anderen spezielleren zweckmäßigen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Extraktion bei Temperaturen von 10 bis 60°C durch Extraktion mit Propanolen in Gegenwart von Natriummetasulfit oder Natriumhydrogensulfit oder Ascorbinsäure oder einem Gemisch davon in Gegenwart von Phosphorsäure durchgeführt.

Nach einer besonderen Ausführungsform wird die Extraktion bei Temperaturen von 10 bis 40°C mit Aceton in Gegenwart von Ascorbinsäure oder Natriummetasulfit oder Natriumhydrogensulfit oder einem Gemisch davon durchgeführt.

Erfindungsgemäß wird zweckmäßigerweise wie folgt vorgegangen. In einen Extraktor werden die Rückstände vom Auspressen von roten Weintrauben gebracht. Ascorbinsäure oder Natriummetasulfit oder Natriumhydrogensulfit werden zugegeben und dann wird der Feststoff mit Ethanol oder Propanolen überschichtet. Die Extraktionsdauer wird durch Umpumpen der Lösung verkürzt. Nach einer Zeit von 6-48 Stunden wird die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand isoliert.

Die Erfindung betrifft somit ein pharmazeutisches Produkt mit den oben genannten Merkmalen. Unter "pharmazeutisches Produkt" wird hier ein Mittel verstanden, das auf Grund seiner antioxidativen und Radikalfängereigenschaften zur Therapie und Prophylaxe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, zur selektiven Senkung des Blutlipoidspiegels (Cholesterinspiegels), geeignet ist, über antithrombotische, antiinflammatorische, antiallergische, antivirale, antidiabetogene und anticancerogene Eigenschaften verfügt. Dabei kann das pharmazeutische Produkt als Kapsel, Tropfen oder Lösung in der Konzentration eingesetzt werden, wie sie nach Entfernung des organischen Lösungsmittels vorliegt. In fester, halbfester und sonstiger flüssiger Form von verar-

beiteten Produkten kann das pharmazeutische Produkt in einem Gehalt von 10 bis 90 Gew.-% und einem Gehalt an pharmazeutisch annehmbaren Trägerstoffen von 90 bis 10 Gew.-% enthalten sein.

Die Applikation beim Patienten hängt vom Alter, Körpergewicht, Zustand usw. ab und ist vom Arzt entsprechend vorzuschreiben; sie erfolgt im allgemeinen auf oralem Wege. Die Applikation kann beispielsweise im Bereich von 25 mg bis 0,5 g pro Tag erfolgen.

Die erfindungsgemäßen Extrakte werden nach bekannten galenischen Verfahren für die Arzneimittelzubereitung verarbeitet als Tabletten, Kautabletten, Dragees, Granulate, harte Gelatine kapseln, Brausepulver, Brausetabletten oder in flüssiger Form als Tropfen, Gele, Saft, Sirup und Lösungen.

Gegenstand der Erfindung sind auch Nahrungsergänzungsmittel und diätetische Mittel, die die Extrakte aus roten Weintraubentrestern enthalten. Die natürlichen Extrakte mit ihrem Gehalt an p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gallussäure, Vanillinsäure, Syringasäure, Myricetin, Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin und Anthocyanidinen liegen dabei neben anderen lebensmittelgerechten Bestandteilen wie Kohlenhydrate, Proteine, Fette, Vitamine vor. Dies kann in Form von Backwaren (Feingebäck), Cornflakes, Müsli, Fruchtwaflern, Kautabletten, Kaubonbon, Kaugummi, Fruchtsaftgetränken, Brausepulver, Brausetabletten, Milchprodukten wie Joghurt, Fruchtmilch sein.

Der Zusatz zu diätetischen Mitteln kann in einem breiten Bereich erfolgen, liegt aber vorzugsweise im Bereich von 0,5 g bis 25 mg.

Die Erfindung wird anhand der folgenden Beispiele näher erläutert.

Beispiel 1

Es wurden 1000 kg Trester von roten Weintrauben der Sorte Portugieser, Standort Rheinhessen in einen Extraktor vom Fassungsvermögen 4 m³ gebracht. Dem Feststoff wurden 150 g Ascorbinsäure zugegeben. Der Extraktor wurde mit dem notwendigen Volumen von 96-%igem Ethanol überschichtet. Die Temperatur wurde bei 20°C gehalten. Nach einer Stunde begann das Umpumpen der Lösung (100 l pro Stunde). Nach 48 Stunden war die Extraktion beendet.

Die Lösung wurde abgelassen und in einem Vakuumverdampfer der Alkohol vom Extrakt getrennt. Die Konzentration der aufgeführten Hauptkomponenten wurde mit Hilfe der HPLC in Kombination mit einem Diodenarray-Detektor bestimmt.

Man erhielt einen Extrakt mit der folgenden Zusammensetzung:

Inhaltsstoffe roter Weinbeerentrester, Sorte Portugieser, Standort Rheinhessen	% Gehalt
p-Hydroxybenzoesäure	0,5
Protocatechusäure	1,7
Gallussäure	3,7
Vanillinsäure	7,1
Syringasäure	9,1
Myricetin	68,9
Quercetin	6,9
Kämpferol	1,1
Isorhamnetin	1,0

Der so gewonnene Extrakt wurde direkt für die Applikation in Kapseln eingesetzt.

Beispiel 2

Es wurde wie im Beispiel 1 verfahren. Zur Gewinnung eines Trockenproduktes für die Anwendung als Granulat oder für Brausetabletten schloß sich eine übliche Fließbettrocknung unter Zumischung der zehnfachen Menge an linearem Dextrin (Maltodextrin) an. Dabei lag die Trockentemperatur nicht über 60°C.

Beispiel 3

Es wurde wie in Beispiel 1 verfahren, mit dem Unterschied, daß für die Gewinnung eines Trockenproduktes eine Sprühtrocknung unter Zusatz der zehnfachen Menge von Maltodextrin vorgenommen wurde.

Beispiel 4

Es wurde ähnlich wie in Beispiel 1 verfahren, mit dem Unterschied, daß das Ethanol durch i-Propanol ersetzt wurde.

Beispiel 5

Es wurde ähnlich wie in Beispiel 1 verfahren, mit dem Unterschied, daß das Ethanol durch i-Propanol ersetzt und die Temperatur der Extraktion auf 30°C erhöht wurde. Dadurch konnte die Extraktionsdauer auf 24 Stunden verkürzt werden.

Beispiel 6

Es wurde wie in Beispiel 1 verfahren, mit dem Unterschied, daß das Ethanol durch Aceton ersetzt wurde.

Beispiel 7

Von dem nach Beispiel 1 gewonnenen und nach Beispiel 3 bearbeiteten Extrakt wurden 0,3 g mit Citronensäure und Natriumhydrogencarbonat im Molverhältnis 3 : 1 gemischt und als Brausetablette gepreßt.

Beispiel 8

Von dem nach Beispiel 1 gewonnenen und nach Beispiel 2 bearbeiteten Extrakt wurden 0,1 g mit 150 ml Joghurt gemischt.

Beispiel 9

Auf 1 kg Gebäckmasse wurden 1 g des nach Beispiel 1 gewonnenen und nach Beispiel 3 bearbeiteten Extraktes zugemischt und unter schonenden Bedingungen ausgebacken.

Beispiel 10

Auf 1 kg Cornflakesmasse wurden 1 g des nach Beispiel 1 gewonnenen und nach Beispiel 3 bearbeiteten Extraktes zugemischt und unter schonenden Bedingungen ausgebacken.

Patentansprüche

1. Pharmazeutisches Produkt, insbesondere zur Therapie und Prophylaxe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und zur selektiven Senkung des Blutlipoidspiegels, dadurch gekennzeichnet, daß das Produkt ein natürlicher Extrakt ist, bestehend aus einem Gemisch von p-

Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gallussäure, Vanillinsäure, Syringasäure, Myricetin, Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin und Anthocyanidinen, erhalten durch schonende Extraktion von roten Weintraubentrestern in Anwesenheit einer Säure und unter reduktiven Bedingungen mit einem wassermischbaren Lösungsmittel, anschließende Abtrennung des Lösungsmittels und Formulierung des festen, flüssigen oder viskosen Rückstandes gegebenenfalls mit pharmazeutisch annehmbaren oder lebensmittelgerechten Zusatzstoffen.

2. Mittel nach Anspruch 1, erhalten durch Extraktion von roten Weintraubentrestern mit einem mit Wasser mischbaren Lösungsmittel, das aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus C₁-C₄-Alkoholen, niederen Ketonen, Ethylenglykol, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycolmonoethylether oder Gemischen davon besteht, in Gegenwart von 0,2 bis 0,01 Gew.-% eines Reduktionsmittels und in Gegenwart von 0,2 bis 0,01 Gew.-% einer anorganischen oder organischen Säure oder eines Salzes davon bei Temperaturen von 10 bis 60°C für einen Zeitraum von 1 bis 48 Stunden.

3. Verfahren zur Herstellung von roten Weintraubentrestern-Extrakten, gekennzeichnet durch Extraktion von roten Weintraubentrestern mit organischen Lösungsmitteln, die mit Wasser mischbar sind, ausgewählt unter einem C₁-C₄-Alkohol, einem niederen Keton, Ethylenglykol, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycolmonoethylether oder Gemischen davon, in Gegenwart eines Reduktionsmittels und in Gegenwart einer anorganischen oder organischen Säure oder eines Salzes davon bei Temperaturen von 10 bis 60°C für einen Zeitraum von 1 bis 48 Stunden und Abdampfen des organischen Lösungsmittels im Vakuum.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Reduktionsmittel Ascorbinsäure, Natriummetasulfit, Natriumhydrogensulfit, Schwefeldioxid oder Kohlenmonoxid hinzugegeben werden.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Reduktionsmittel in einer Menge von 0,01 bis 0,2 Gew.-% hinzugegeben wird.

6. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß eine Säure hinzugegeben wird, ausgewählt unter Essigsäure, Weinsäure, Citronensäure, Ascorbinsäure und Phosphorsäure oder ein Salz davon.

7. Pharmazeutisches Produkt nach Anspruch 1 oder 2, gekennzeichnet durch einen natürlichen Extrakt bestehend aus einem Gemisch von p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gallussäure, Vanillinsäure, Syringasäure, Myricetin, Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin und Anthocyanidinen, wie das Gemisch bei der schonenden Extraktion von roten Weintraubentrestern in Anwesenheit einer Säure und unter reduktiven Bedingungen isoliert wird, verarbeitet als Tabletten, Kautabletten, Dragees, Granulate, harte Gelatinekapseln, Brausepulver, Brausetabletten oder in flüssiger Form als Tropfen, Gele, Saft, Sirup oder Lösungen.

8. Diätetisches Lebensmittel, gekennzeichnet durch einen natürlichen Extrakt, bestehend aus einem Gemisch von p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gallussäure, Vanillinsäure, Syringasäure, Myricetin, Quercetin, Kämpferol, Isorhamnetin und Anthocyanidinen, wie das Gemisch bei der schonenden Extraktion von roten Weintraubentrestern in Anwesenheit einer Säure und unter reduktiven Bedingungen isoliert wird, neben anderen lebensmittelgerechten Bestandteilen wie Kohlenhydrate, Proteine, Fette und/oder Vitamine, in Form von Backwaren (Feine Gebäck), Cornflakes,

Müsli, Fruchtwaffeln, Fruchtsaftgetränken, Kaubon-
bon, Kautabletten, Kaugummi, Brausepulver, Brause-
tabletten, Milchprodukten wie Joghurt, Fruchtmilch.
9. Diätetisches Lebensmittel nach Anspruch 8, da-
durch gekennzeichnet, daß es erhalten wird durch Ex-
traktion von roten Weintraubentrestern mit einem mit
Wasser mischbaren Lösungsmittel, das aus der Gruppe
ausgewählt ist, die aus C₁-C₄-Alkoholen, niederen Ke-
tonen, Ethylenglykol, Ethylenglycolmonomethylether,
Ethylenglycolmonoethylether oder Gemischen davon
besteht, in Gegenwart von 0,2 bis 0,01 Gew.-% eines
Reduktionsmittels und in Gegenwart von 0,2 bis 0,01
Gew.-% einer anorganischen oder organischen Säure
oder eines Salzes davon bei Temperaturen von 10 bis
60°C für einen Zeitraum von 1 bis 48 Stunden, und do-
siertem Einbringen des isolierten Rückstandes in flüs-
siger oder getrockneter Form in ein für diätetische Le-
bensmittel geeignetes Verbraucherprodukt.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -